

Test ARK™ Fentanyl II Assay

Pred použitím si prečítajte tieto písomné informácie spoločnosti ARK Diagnostics, Inc. priložené k testu na stanovenie fentanylu ARK Fentanyl II Assay. Pokyny uvedené v týchto písomných informáciách priložených k baleniu sa musia dodržiavať. Test poskytuje jednoduchý a rýchly analytický skrining za účelom detekcie fentanylu v moči. V prípade nedodržovania pokynov uvedených v týchto písomných informáciách priložených k baleniu sa nezaručuje spoľahlivosť výsledkov testu.

Zákaznícke centrum











ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com



Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP Haag
 Holandsko

Vysvetlivky použitých symbolov

	Kód šarže	 RRRR-MM-DD	Použiteľné do/dátum expirácie
	Katalógové číslo		Výrobca
	Autorizovaný zástupca		Značka CE
	Pozrite si návod na použitie	 	Reagencia 1/Reagencia 2
	Teplotné obmedzenie		Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro
Rx Only	Len na lekársky predpis		

© 2020, ARK Diagnostics, Inc.

Súprava reagensí  5069-0001-00

Súprava reagensí  5069-0001-01

Súprava reagensí  5069-0001-02

1 Názov

Test ARK™ Fentanyl II Assay

2 Použitie

Test ARK Fentanyl II Assay je imunotest určený na kvalitatívnu detekciu fentanylu v ľudskom moči pri hraničnej koncentrácii 1,0 ng/ml. Test je určený na použitie v laboratóriách s automatizovanými klinickými chemickými analyzátormi. Táto *in vitro* diagnostická pomôcka je len na lekárske predpis.

Test ARK Fentanyl II Assay poskytuje len predbežný analytický výsledok testu. Potvrdzujúci pozitívny analytický výsledok sa musí získať za použitia špecifickejšej alternatívnej chemickej metódy. Uprednostňovanou potvrdzovacou metódou je plynová chromatografia/hmotnostná spektrometria (GC/MS) alebo kvapalinová chromatografia/tandemová hmotnostná spektrometria (LC-MS/MS). Akýkoľvek výsledok testu na liečivo sa musí posudzovať z klinického a odborného hľadiska, a to najmä v prípade, že predbežný výsledok testu je pozitívny.

3 Zhrnutie a vysvetlenie testu

Fentanyl [N-(1-(2-fenyletyl)-4-piperidiny)-N-fenylpropanamid] je syntetické opioidné narkotické analgetikum, ktoré sa podobá morfínu.¹ Fentanyl je 50 – 100-krát silnejší ako morfín. Predpisuje sa pacientom s chronickou bolesťou a používa sa na zvládanie bolesti po operačnom zákroku alebo na liečbu prudkej bolesti u onkologických pacientov.² Fentanyl sa predpisuje v rôznych formách: ako injekcia (intravenózna alebo intramuskulárna), transdermálna náplast³ a perorálna lieková forma (transmukozálna pastilka alebo filmom obalená tableta). Fentanyl sa môže vo forme transdermálneho systému zneužívať rovnakým spôsobom ako iní agonisti opioidov, a to zákonným aj nezákonným spôsobom. Všetci pacienti, ktorí užívajú opioidy, sa majú pravidelne monitorovať z hľadiska známkov nesprávneho používania, zneužívania alebo závislosti.

Fentanyl má veľmi silný a krátkodobý účinok a zneužíva sa kvôli svojim intenzívnym euforickým účinkom. Pri nezákonnej substitúcii za iné opioidy je kvôli svojej sile veľmi nebezpečný a predávkovanie môže viesť k útlmu dýchania a smrti.^{4,5} Je to zlúčenina zaradená do Zoznamu II podľa amerického zákona o kontrolovaných látkach.

Test ARK Fentanyl II Assay deteguje fentanyl v ľudskom moči. Test nie je určený na odlišovanie medzi zneužívaným liečivom a predpísaným fentanylom. Neexistujú jednotne uznané hladiny fentanylu v moči.

Primárny metabolizmus fentanylu vedie k exkrécii fentanylu a norfentanylu do moču, ktorá závisí od času.⁶⁻⁸ Biologický polčas fentanylu sa môže pohybovať v rozsahu 3 – 12 hodín. Fentanyl sa výhradne metabolizuje N-dealkyláciou a hydroxyláciou. Viac ako 90 % dávky sa eliminuje ako norfentanyl a hydroxylované metabolity. Menej ako 7 % dávky sa vylučuje močom v nezmenenej forme.

4 Princípy metódy

Test ARK Fentanyl II Assay je homogénna enzýmová imunoanalytická technika, ktorá sa používa na analýzu špecifickej zlúčeniny v ľudskom moči. Test je založený na súťaži o väzobné miesta na protilátke medzi liečivom vo vzorke a liečivom označeným rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH). Keďže sa označené liečivo viaže na protilátku, aktivita enzýmu klesá. Ak sa liečivo vo vzorke nachádza, aktivita enzýmu stúpa a je priamo úmerná koncentrácii liečiva. Aktívny enzým konvertuje v prítomnosti glukóza-6-fosfátu (G6P) nikotínamidadenínukleotid (NAD) na NADH, výsledkom čoho je zmena v absorbancii, ktorú možno spektrofotometricky merať. Endogénna G6PDH s týmto testom neinterferuje, pretože koenzým NAD funguje len s bakteriálnym enzýmom použitým v tomto teste.

5 Reagencie

REF	Popis produktu	Množstvo/objem
5069-0001-00	Test Ark Fentanyl II Assay Reagencia R1 – protilátka/substrát Králičie monoklonálne protilátky proti fentanyl, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenínukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 28 ml
	Reagencia R2 – enzým Derivát fentanyl označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 28 ml

REF	Popis produktu	Množstvo/objem
5069-0001-01	Test Ark Fentanyl II Assay Reagencia R1 – protilátka/substrát Králičie monoklonálne protilátky proti fentanyl, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenínukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 115 ml
	Reagencia R2 – enzým Derivát fentanyl označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 115 ml

REF	Popis produktu	Množstvo/objem
5069-0001-02	Test ARK Fentanyl II Assay Reagencia R1 – protilátka/substrát Králičie monoklonálne protilátky proti fentanyl, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenínukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 500 ml
	Reagencia R2 – enzým Derivát fentanyl označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 500 ml

Zaobchádzanie s reagensiami a ich skladovanie

Reagencie testu ARK Fentanyl II Assay sa dodávajú v tekutom stave, pripravené na použitie a môžu sa použiť hneď po vybratí z chladničky. Keď sa reagencie nepoužívajú, musia sa uchovávať pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F) vo vzpriamenej polohe s pevne utiahnutými uzávermi. Ak sa reagencie skladujú podľa týchto pokynov, sú stabilné až do dátumu expirácie, ktorý je vytlačený na štítku. Reagencie nezmrazujte. Zabráňte dlhšiemu vystaveniu teplotám vyšším ako 32 °C (90 °F). **Nesprávne skladovanie reagensí môže ovplyvniť výkon testu.**

Produkty ARK Fentanyl II obsahujú ≤ 0,09 % azid sodný. V rámci bezpečnostného opatrenia by sa mali dotknuté potrubia vrátane nástrojov dostatočne prepláchnuť vodou, aby sa tak zmiernila možná akumulácia výbušných azidov kovov. V súvislosti s ďalšími komponentami testu sa nevyžaduje žiadne špeciálne zaobchádzanie.

6 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Na diagnostické použitie *in vitro*. Len na lekársky predpis. *Upozornenie: Podľa federálneho zákona si môže túto pomôcku kúpiť alebo objednať len odborník s platnou licenciou.*
- Reagencie **R1** a **R2** sa dodávajú ako spárovaná súprava a nesmú sa vzájomne zamieňať s reagensiami z iných čísel šarží.
- Po uplynutí dátumu expirácie reagencie nepoužívajte.
- Reagencie obsahujú ≤ 0,09 % azid sodný.

7 Odber vzoriek a príprava na analýzu

- Vyžaduje sa ľudský moč. So vzorkami zaobchádzajte ako s potenciálne infekčným materiálom.
- Vzorku moču odoberte za použitia štandardných odberových nádobiek a postupov. Je potrebné zachovať chemickú a fyzikálnu integritu vzorky moču, od jej odberu až po analýzu, a to aj počas prepravy. Odporúča sa použitie čerstvých vzoriek moču.
- Po odbere vzorku moču okamžite zatvorte, uchovávajte v chladničke pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F) a analyzujte v priebehu 7 dní od odberu. Ak nie je možné v priebehu 7 dní vzorku analyzovať, zmrazte ju a uchovávajte pri teplote -20 °C maximálne 6 mesiacov pred analýzou.^{9,10,11,12}
- Integritu vzorky ochráňte tak, že zabránite vzniku peny a opakovaným cyklom zmrazenia a rozmrazenia.
- Zmrazené vzorky sa musia pred analýzou rozmraziť a dôkladne premiešať.
- Veľmi zakalené vzorky alebo vzorky s viditeľnými časticami sa musia pred otestovaním odstrediť.
- Odporúčaný rozsah pH pre vzorky moču je 4,0 – 11,0¹³.
- V prípade podozrenia na znehodnotenie vzorky odoberte novú vzorku, ktorú otestujete. Znehodnotenie vzoriek moču môže ovplyvniť výsledok testu.

8 Postup

Obsah balenia

Test ARK Fentanyl II Assay – **REF** 5069-0001-00, 5069-0001-01 alebo 5069-0001-02

Potrebný materiál – dodáva sa samostatne

Kalibrátor ARK Fentanyl Calibrator A (negatívny) – **REF** 5031-0002-01

Kalibrátor ARK Fentanyl Calibrator B (hraničná hodnota) – **REF** 5031-0002-02

Vzorky na kontrolu kvality – ARK Fentanyl Control – **REF** 5031-0003-00

Prístrojové vybavenie

Reagencie **R1** a **R2** sa musia pred použitím preniesť do nádobiek na reagencie, ktoré sú špecifické pre analyzátor. Zabráňte skríženej kontaminácii **R1** a **R2**. Pokyny na dennú údržbu nájdete v príručke pre obsluhu daného analyzátor. Informácie o naprogramovaní testu na stanovenie fentanylu nájdete v aplikačnom liste, ktorý je špecifický pre analyzátor, prípadne sa obráťte na zákaznícku podporu.

Postupnosť testu

Ak chcete spustiť alebo kalibrovať test, pozrite si príručku pre obsluhu daného prístroja.

Kvalitatívne výsledky

Na rozlíšenie medzi negatívnymi a pozitívnymi vzorkami sa môže ako kalibrátor s hraničnou hodnotou použiť kalibrátor B 1,0 ng/ml. Analyzujte nízke kontrolné vzorky ako negatívne a vysoké kontrolné vzorky ako pozitívne vzorky. Výsledky testu, ktoré sú menšie ako hodnota rýchlosti (mA/min) pre kalibrátor s hraničnou hodnotou, nahlasujte ako negatívne. Výsledky, ktoré sú rovné alebo väčšie ako hodnota rýchlosti (mA/min) pre kalibrátor s hraničnou hodnotou, nahlasujte ako pozitívne.

Kedy opätovne kalibrovať

- Vždy, keď sa použije nové číslo šarže reagensí.
- Vždy, keď to indikujú výsledky kontroly kvality.
- Vždy, keď sa to vyžaduje na základe štandardných laboratórnych protokolov.

Kontrola kvality (QC) a kalibrácia

Laboratóriá by si mali stanoviť postupy QC pre test ARK Fentanyl II Assay. Všetky požiadavky kontroly kvality a testovanie sa musia vykonávať v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi nariadeniami alebo akreditačnými požiadavkami.

Pri každej novej šarži kontrolných vzoriek by si malo každé laboratórium stanoviť svoje vlastné rozsahy. Výsledky kontrolných vzoriek majú spadať do stanovených rozsahov, ktoré sa určili podľa laboratórnych postupov a usmernení. Kontrolná vzorka ARK Fentanyl Control je určená na kontrolu kvality testu ARK Fentanyl II Assay.

Nízka kontrolná vzorka by mala byť negatívna a vysoká kontrolná vzorka by mala byť pozitívna vzhľadom ku kalibrátoru s hraničnou hodnotou 1,0 ng/ml.

9 Výsledky a očakávané hodnoty

Nie je možné stanoviť skutočnú koncentráciu fentanylu. Vyžaduje sa použitie potvrdzovacej metódy.

Kvalitatívna analýza – negatívne výsledky

Vzorka s hodnotou rýchlosti (mA/min) menšou ako je hodnota rýchlosti (mA/min) kalibrátora s hraničnou hodnotou ARK Fentanyl Calibrator B sa interpretuje ako negatívna; takáto vzorka buď neobsahuje fentanyl, alebo je koncentrácia fentanylu pod hraničnou hodnotou tohto testu.

Kvalitatívna analýza – pozitívne výsledky

Vzorka s hodnotou rýchlosti (mA/min) rovnajúcou sa alebo väčšou ako je hodnota rýchlosti (mA/min) kalibrátora s hraničnou hodnotou ARK Fentanyl Calibrator B sa interpretuje ako pozitívna, čo znamená, že sa fentanyl vo vzorke nachádza.

Výsledky tohto testu sa musia vždy interpretovať v spojení so zdravotnou anamnézou pacienta, klinickou prezentáciou a ďalšími nálezmi.

10 Obmedzenia

- Tento test je určený na použitie len s ľudským močom.
- Reagencie testu ARK Fentanyl II Assay a kalibrátory a kontrolné vzorky ARK Fentanyl sa vyvinuli ako navzájom prepojené produkty. Výkon za použitia náhradných produktov nemožno zaručiť.
- Pozitívny výsledok testu ARK Fentanyl II Assay označuje len prítomnosť fentanylu a nemusí nevyhnutne korelovať s rozsahom fyziologických a psychologických účinkov.
- **Nepoužívajte kyselinu boritú ako konzervačnú látku.**
- Pri interpretácii výsledkov sa musí brať do úvahy skutočnosť, že koncentrácie v moči sa vo veľkej miere môžu líšiť v závislosti od príjmu tekutín a iných biologických premenných.
- Je možné, že zlúčeniny, ktoré neboli skúmané v štúdií špecificity, môžu interferovať s testom a spôsobovať falošné výsledky.

11 Špecifické výkonové charakteristiky

Nasledovné výkonové charakteristiky sa nazhromaždili za použitia testu ARK Fentanyl II Assay v automatizovanom klinickom chemickom analyzátore Beckman Coulter AU680®.

Presnosť

Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridal fentanyl (0,00 až 2,00 ng/ml). Každá úroveň sa testovala štvormo dvakrát denne počas 20 dní (N = 160). Výsledky sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

Ľudský moč (ng/ml)	Relatívna % hraničná hodnota	Počet výsledkov	Výsledky
0,00	-100	160	160 negatívnych
0,25	-75	160	160 negatívnych
0,50	-50	160	160 negatívnych
0,75	-25	160	160 negatívnych
1,00	hraničná hodnota	160	84 negatívnych; 76 pozitívnych
1,25	+25	160	160 pozitívnych
1,50	+50	160	160 pozitívnych
1,75	+75	160	160 pozitívnych
2,00	+100	160	160 pozitívnych

Analytická špecifita

Všetky testované zlúčeniny sa pridali do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo.

Hodnotila sa skrížená reaktivita nasledovných metabolitov a štruktúrnych analógov fentanylu. Tieto zlúčeniny sa pridali do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, a vyhodnotila sa odpoveď na liečivo s cieľom stanoviť približnú ekvivalenciu s hraničnou hodnotou pre fentanyl, t. j. 1,0 ng/ml. Tieto koncentrácie sa použili na stanovenie percenta skríženej aktivity podľa tohto vzorca:

$\% \text{ skríženej reaktivity} = (\text{hraničná koncentrácia} / \text{koncentrácia približne ekvivalentná hraničnej hodnote } 1,0 \text{ ng/ml}) \times 100$

Pri zlúčeninách Alfentanil a Remifentanil, ktoré neprodukovali pozitívny výsledok, sa na výpočet percenta skríženej reaktivity použila najvyššia testovaná koncentrácia.

Skrížená reaktivita

Pre hlavný metabolit norfentanyl je nižšie uvedená najnižšia koncentrácia schopná produkovať pozitívny výsledok.

Norfentanyl (hlavný metabolit)

Zlúčenina	Koncentrácia približne ekvivalentná hraničnej hodnote (ng/ml)	Skrížená reaktivita (%)
Norfentanyl	15	7

Iné metabolity a štrukturálne analógy fentanylu

Zlúčenina	Koncentrácia približne ekvivalentná hraničnej hodnote (ng/ml)	Percento skríženej reaktivity (%)
Acetylfentanyl	1,1	90,91
Izobutyrylfentanyl	1,1	90,91
ω -1-hydroxyfentanyl	1,2	83,33
Akrylfentanyl	1,3	76,92
Butyrylfentanyl	1,4	71,43
Furanylfentanyl	1,5	66,67
Para-fluórfentanyl	1,5	66,67
Ocfentanil	1,6	62,50
4-fluórizobutyrylfentanyl	1,9	52,63
Para-fluórbutyrylfentanyl (p-FBF)	1,9	52,63
Valerylfentanyl	2,3	43,48
β -hydroxyfentanyl	9,5	10,53
Acetylnorfentanyl	12,1	8,26
(\pm) β -hydroxytiofentanyl	32,7	3,06
(\pm)-3-cis-metylfentanyl	144,1	0,69
Karfentanil	448,2	0,22
Despropionylfentanyl (4-ANPP)	471,8	0,21
Sufentanil	2362	0,04
Norkarfentanil	2418	0,04
Remifentanil	> 10 000	< 0,01
Alfentanil	> 100 000	< 0,001

Pri koncentráciách testovaných s testom ARK Fentanyl II Assay boli výsledky pre nasledovné opioidy, štrukturálne príbuzné zlúčeniny a funkčné analógy negatívne.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (μ g/ml)	Zlúčenina	Testovaná koncentrácia a (μ g/ml)
6-acetylmorfín	100	Naltrexón	100
Buprenorfín	100	Norbuprenorfín	100
Buprenorfín glukuronid	100	Norkodeín	100
Kodeín	100	Normeperidín	100
Dextrometofán	100	Normorfín	100
Dihydrokodeín	100	Noroxykodón	100
EDDP	100	Oxykodón	100
EMDP	100	Oxymorfón	100

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (µg/ml)	Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (µg/ml)
Heroín	100	Pentazocín (Talwin)	100
Hydrokodón	100	Pipamperón	90
Hydromorfón	100	Chinín	100
9-hydroxyrisperidón	100	Chinidín	100
Labetalol	100	Risperidón	100
Levorfanol	100	Tapentadol	100
m-chlórfenylpiperazín (m-CPP)	100	Tioridazín	100
Meperidín	100	Tilidín	100
Metadón	100	Tramadol	100
Morfín	100	Tramadol-O-desmetyl	100
Morfín-3-glukuronid	100	Tramadol-N-desmetyl	100
Naloxón	100	Trazodón	100

Interferencia – štrukturálne nepríbuzné zlúčeniny

Do moču obohateného o fentanyl (± 50 % hraničnej koncentrácie) sa pridali vysoké koncentrácie nasledovných štrukturálne nepríbuzných látok. Nižšie uvedené zlúčeniny nevykazovali falošný výsledok vzhľadom k hraničnej hodnote.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (µg/ml)	0,5 ng/ml (-50 % hraničnej hodnoty)	1,5 ng/ml (+50 % hraničnej hodnoty)
Acetaminofén	500	negatívne	pozitívne
Kyselina acetylsalicylová	1000	negatívne	pozitívne
Albuterol	100	negatívne	pozitívne
Amitriptylín	100	negatívne	pozitívne
Amobarbital	100	negatívne	pozitívne
Amfetamín	100	negatívne	pozitívne
Benzoylalkgonín	100	negatívne	pozitívne
Bupropión	100	negatívne	pozitívne
Kofeín	100	negatívne	pozitívne
Karbamazepín	100	negatívne	pozitívne
Chlórpromazín	100	negatívne	pozitívne
Klomipramín	100	negatívne	pozitívne
Cyklobenzaprín	100	negatívne	pozitívne
Dezipramín	100	negatívne	pozitívne
Doxepín	100	negatívne	pozitívne
Ekgonín	100	negatívne	pozitívne
Efedrín	100	negatívne	pozitívne
Fluoxetín	100	negatívne	pozitívne
Flufenazín	100	negatívne	pozitívne

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (µg/ml)	0,5 ng/ml (-50 % hraničnej hodnoty)	1,5 ng/ml (+50 % hraničnej hodnoty)
Ibuprofén	500	negatívne	pozitívne
Imipramín	100	negatívne	pozitívne
Ketamín	100	negatívne	pozitívne
Lidokaín	100	negatívne	pozitívne
Maprotilín	100	negatívne	pozitívne
Metapyrilén	100	negatívne	pozitívne
Metakvalón	100	negatívne	pozitívne
Metronidazol	300	negatívne	pozitívne
Nikotín	100	negatívne	pozitívne
Norketamín	100	negatívne	pozitívne
Nortriptylín	60	negatívne	pozitívne
Oxazepam	100	negatívne	pozitívne
Fencyklidín	100	negatívne	pozitívne
Fenobarbital	100	negatívne	pozitívne
Propoxyfén	100	negatívne	pozitívne
Ranitidín	100	negatívne	pozitívne
Sekobarbital	100	negatívne	pozitívne
Kyselina valproová	250	negatívne	pozitívne
Venlafaxín	100	negatívne	pozitívne

Interferencia – endogénne látky

Do moču obohateného o fentanyl (± 50 % hraničnej koncentrácie) sa pridali vysoké koncentrácie nasledovných endogénnych látok. Pri otestovaní testom ARK Fentanyl II Assay sa nezaznamenala žiadna interferencia.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (mg/dl)	0,5 ng/ml (-50 % hraničnej hodnoty)	1,5 ng/ml (+50 % hraničnej hodnoty)
Acetón	1000	negatívne	pozitívne
Kyselina askorbová	560	negatívne	pozitívne
Bilirubín	2	negatívne	pozitívne
Kreatinín	500	negatívne	pozitívne
Etanol	1000	negatívne	pozitívne
Galaktóza	10	negatívne	pozitívne
Gamaglobulín	500	negatívne	pozitívne
Glukóza	3000	negatívne	pozitívne
Hemoglobín	500	negatívne	pozitívne
Ľudský albumín	500	negatívne	pozitívne
Kyselina etándiová	100	negatívne	pozitívne

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (mg/dl)	0,5 ng/ml (-50 % hraničnej hodnoty)	1,5 ng/ml (+50 % hraničnej hodnoty)
Riboflavín	7,5	negatívne	pozitívne
Chlorid sodný	4000	negatívne	pozitívne
Močovina	2000	negatívne	pozitívne

Interferencia – kyselina boritá

Do moču obohateného o fentanyl (± 50 % hraničnej koncentrácie) sa pridalo jedno percento (1 %) hmot./obj. kyseliny boritej. Výsledky sú uvedené v tabuľke nižšie.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia	0,5 ng/ml (-50 % hraničnej hodnoty)	1,5 ng/ml (+50 % hraničnej hodnoty)
Kyselina boritá	1 % hmot./obj.	negatívne	negatívne

Interferencia – špecifická hmotnosť a pH

Vzorky moču so špecifickou hmotnosťou v rozsahu 1,002 až 1,030 a hodnotami pH v rozsahu 3,0 až 11,0 sa otestovali v prítomnosti dvoch hladín fentanylu ± 50 % hraničnej koncentrácie. Pri otestovaní testom ARK Fentanyl II Assay sa nezaznamenala žiadna interferencia.

Porovnanie metód

Pomocou testu ARK Fentanyl II Assay a LC-MS/MS sa stanovila prítomnosť fentanylu celkovo v stoštyridsiatichsiedmich (147) nepozmenených klinických vzorkách ľudského moču, ktoré neboli jednotlivito identifikovateľné. Testovanie pomocou potvrdzovacej metódy LC-MS/MS sa vykonalo v licencovanom referenčnom laboratóriu a použila sa hraničná hodnota pre fentanyl 0,2 ng/ml.

Vzorky sa individuálne otestovali v analyzátore Beckman Coulter AU680 pomocou testu ARK Fentanyl II Assay a porovnali sa s výsledkami získanými z LC-MS/MS. V rámci série meraní sa analyzovali skupiny pozostávajúce z max. 31 vzoriek. Každá séria meraní sa overila analyzovaním dvoch úrovní kontrolných vzoriek ARK Fentanyl Control (0,5 ng/ml a 1,5 ng/ml) ako vzoriek na kontrolu kvality.

Výsledky sú zhrnuté nižšie:

Výsledok imunotestu ARK	Slabo negatívne, menej ako 50 % pod hraničnou hodnotou (< 0,5 ng/ml podľa LC-MS/MS)	Negatívne blízko hraničnej hodnoty, medzi 50 % pod hraničnou hodnotou a pri hraničnej hodnote (0,5 – 0,9 ng/ml podľa LC-MS/MS)	Pozitívne blízko hraničnej hodnoty, medzi hraničnou hodnotou a 50 % nad hraničnou hodnotou (1,0 – 1,5 ng/ml podľa LC-MS/MS)	Veľmi pozitívne, viac ako 50 % nad hraničnou hodnotou (> 1,5 ng/ml podľa LC-MS/MS)
Pozitívne	1*	21	11	62
Negatívne	50	2	0	0

Rozporné výsledky

*V tejto rozpornej vzorke (ID vzorky č. 052) sa detegoval norfentanyl a prispel k pozitívnemu výsledku tejto vzorky získanému s testom ARK Fentanyl II Assay.

ID číslo vzorky	Výsledok imunotestu ARK	Fentanyl (ng/ml podľa LC-MS/MS)	Norfentanyl (ng/ml podľa LC-MS/MS)
052*	pozitívne	0,4	7,6
065	pozitívne	0,5	5,2
058	pozitívne	0,5	7,9
069	pozitívne	0,5	31,2
060	pozitívne	0,5	425,4
056	pozitívne	0,6	3,7
072	pozitívne	0,6	13,8
062	pozitívne	0,6	14,5
074	pozitívne	0,6	14,6
055	pozitívne	0,6	16,9
071	pozitívne	0,6	19,0
070	pozitívne	0,6	161,7
051	pozitívne	0,7	2,1
066	pozitívne	0,7	3,1
064	pozitívne	0,8	15,9
073	pozitívne	0,8	45,8
063	pozitívne	0,9	2,2
061	pozitívne	0,9	6,5
057	pozitívne	0,9	12,3
053	pozitívne	0,9	14,0
059	pozitívne	0,9	62,6
054	pozitívne	0,9	63,4

12 Použitá literatúra

1. NIDA, NIH, DHHS. 2016. Fentanyl. Drug Facts. www.drugabuse.gov.
2. Mystakidou, K. et al. 2005. Oral mucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: An overview of its pharmacological and clinical characteristics. *J Opioid Manag.* 1:36-40.
3. Prescribing Information. 2016. DURAGESIC® (Fentanyl Transdermal System). Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, NJ).

4. Martin, T. L. et al. 2006. Fentanyl-related deaths in Ontario, Canada: Toxicological findings and circumstances of death in 112 cases (2002-2004). *J Anal Toxicol.* **30**:603-610.
5. Coopman, V. et al. 2006. LC-MS/MS analysis of fentanyl and norfentanyl in a fatality due to application of multiple Durogesic® transdermal therapeutic systems. *Forensic Sci Int.* **169**:223-227.
6. Goromaru, T. et al. 1984. Identification and quantitative determination of fentanyl metabolites in patients by gas chromatography-mass spectrometry. *Anesthesiology* **61**:73-77.
7. Hammargren, W. R. and Henderson, G. L. 1988. Analyzing normetabolites of fentanyl by gas chromatography/electron capture detection. *J Anal Toxicol.* **12**:183-191.
8. Silverstein, J. H. et al. 1993. An analysis of the duration of fentanyl and its metabolites in urine and saliva. *Anesth Analg.* **76**:618-621.
9. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
10. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.
11. Makowski, G.S. et al. 1995. An Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Urinary Screening of Fentanyl Citrate Abuse. *Annals of Clinical and Laboratory Science* **25(2)**:169-178.
12. Huynh, N.H. et al. 2005. Determination of fentanyl in human plasma and fentanyl and norfentanyl in human urine using LC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **37**:1095-1100.
13. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.

13 Obchodné známky

ARKTM je obchodná známka spoločnosti ARK Diagnostics, Inc.

Ostatné značky alebo obchodné názvy sú obchodnými značkami ich príslušných vlastníkov.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Apríl 2020
1600-1032-00 Rev 02